Ueber

die Wirkung des Guajacetins

bei

Lungenphthise.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medicinischen Fakultät

der

Königl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Richard Krieger

aus Kitzingen a. M.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

WÜRZBURG

Paul Scheiner's Buchdruckerei (Dominikanergasse 6)

1900.

Referent:

Herr Geheimrat Professor Dr. Ritter von Leube.

Meiner

Lieben Mutter

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549806_0071

Der traurigen Thatsache gegenüber, dass circa $^1/_7$ aller Menschen an Phthise stirbt, ist das Streben der Aerzte begreiflich, neue und immer wieder neue Mittel zu entdecken, um mit Erfolg diesen tückischen Feind der Menschheit zu bekämpfen. Um einigermassen dieses Streben zu illustrieren, sei es mir vergönnt, die verschiedenen Behandlungsmethoden der tuberculösen Affectionen, welche in den letzten Decennien empfohlen und geübt wurden, kurz zu erwähnen. Wenn wir die Mittel, mit welchen man bis jetzt eine Heilung der Tuberculose anstrebte, überschauen, so lassen sie sich unter folgenden Gesichtspunkten zusammenfassen:

1. Klimatische und hygienisch diätetische Behandlung; dieser Methode kommt jedoch mehr eine unterstützende Kraft anderer Behandlungsmethoden zu und ist dieselbe ausserdem nur einem kleinen Theil der Lungenkranken zugänglich.

2. Abtötung der Tuberkelbazillen. Hierher zu zählen sind das *Koch*'sche Tuberculin und seine drei neuen Tuberculinpräparate TA, TO, und TR, ferner das Antiphthisin von *Klebs*, das Heilserum von *Maragliano* und das Glandulen von *Hoffmann*. Entfernt hierher zu rechnen sind auch die seiner Zeit von *Rokitansky* in Innsbruck gemachten Versuche, vermittels der Inhalation von benzöesaurem Natron eine Desinfection der Luftwege herbeizuführen, ferner die *Weigert*'sche

Methode der heissen Lufteinatmung, und die Experimente, vermittelst Elektrizität, der Tesla Ströme, eine Abtötung der T. B. herbeizuführen. Mit einem gewissen Rechte könnten auch abgesehen von solchen Auswüchsen wie die organtherapeutische Verordnung von Pulmones noch eine Reihe interner Medicationen hier erwähnt werden, welche ich jedoch in einem gesonderten Punkte kurz besprechen werde.

3. Die von *Jacoby* angegebene Methode sucht eine künstliche Hyperämie der Lungen herbeizuführen, fussend auf der Beobachtung, dass gewisse Erkrankungen, welche mit Hyperämie der Lungen einhergehen sich fast nie mit Phthise kompliziren.

4. Der Weg den *Landerer* eingeschlagen hat, dessen Bestreben dahin geht, um den Tuberkelherd künstlich eine aseptische Entzündung und dadurch die Bildung einer soliden Narbe, an Stelle des kranken Herdes hervorzurufen, ein Ziel, welches durch Injectionen von Zimmtsäure erreicht werden soll. Die gleiche Wirkung wurde früher durch das Cantharidin in Form des cantharidinsauren Natrons und Kaliums gegen locale Tuberculose der Haut, Lupus etc. angestrebt. Der Vollständigkeit halber seien hier noch die gegen locale Tuberculose des Kehlkopfes empfohlenen Mittel erwähnt. Argentum nitricum, Milchsäure, Chlorphenol, Balsamica (Copaiv, Peruv) und Flusssäureeinathmungen, sowie das gegen locale Tuberculose der Knochen und Gelenke empfohlene Jodoform in Verbindung mit Glycerin.

5. Interne Medication. Ausser der früher eine Zeit lang durchgeführten Behandlungsmethode mit arseniger Säure kommt hier fast nur die auch jetzt noch geübte sogenannte Kreosottherapie in Betracht. Eine

wahre Hochfluth von Präparaten kam in den letzten Jahren auf den Markt, eine jede Modification, kaum geprüft, verschwand wieder und doch erhob jede neu empfohlene den Anspruch auf ganz besondere Vorzüge. Nominell seien nur hervorgehoben, ausser dem Kreosot, das Guajol, Kresol, Phlorol, Kreosol, Kreosotal, Solveol, Eosot, Geosot, Tanosol, Ichthyol, Thiocol, Guajaperol, Guaetholum benzoicum, butyricum, phosphoricum, salicylicum, valerianicum, Guajacol, Guajacolcarbonat, Guajacolum phosphoricum und phosphorosum. Auf die einzelnen Präparate, ihre Vorzüge und Schattenseiten näher einzugehen, dürfte hier zu weit führen. Gerade die Menge der Mittel spricht am besten für den zweifelhaften Heilerfolg, welcher factisch keinem derselben in dem Masse zukommt, dass es die andern hätte verdrängen können. Die Ratio dieser Therapie war in letzter Instanz doch auch eine vermittelst möglichst grossen Dosen herbeizuführende Abtötung der T. B.

Allmählich aber lernte man einsehen, dass man nicht so, wie der Chirurg äusserlich, den Menschen innerlich gleichsam desinficieren könne durch Tötung der Bakterien am Ort ihrer deletären Wirkung; man freute sich schon, wenn man ein von unangenehmen, störenden Nebenwirkungen möglichst freies Präparat in die Hände bekam, das einen länger fortgesetzten Gebrauch gestattete und dabei noch die Aussicht hatte, das Tuberkelvirus, wenn nicht zu töten, so doch wenigstens zu schwächen.

Von Dr. *Wilhelm Mayert* in Grünau-Berlin hergestellt, erschien im Jahre 1896 ein Präparat, das Guajacetin, welches seit dieser Zeit von zahlreichen Spitälern und Aerzten geprüft wurde und auch in der hiesigen Klinik Anwendung fand. Die Resultate dieser

Erfahrungen seien im Folgenden einer kritischen Beleuchtung unterzogen.

Vorerst jedoch muss einiges über die Chemie des Präparates gesagt werden, auch sind verschiedene experimentelle Untersuchungen mitzuteilen.

Das Guajacetin $C_6 H_4 — OH, OCH_2, COOH$, die Brenzkatechinmonoacetsäure resp. ihr Natrium oder Kaliumsalz unterscheidet sich vom Guajacol $C_6 H_4 OCH_3 OH$ nur dadurch, dass eine Carboxylgruppe in die Methylgruppe der Guajacols eintritt. Da die ätzende Wirkung des Guajacols auf die Magen- und Darmschleimhaut nachgewiesen war, und auch das Guajacolcarbonat diesen Uebelstand aufwies, indem durch den alkalischen Pankreassaft das Guajacol im Duodenum wiederum von der Säure abgespalten wird, so war ein neues Präparat erwünscht, und die theoretischen Vorstellungen fussten auf ganz richtigen Voraussetzungen. Was die weiteren chemischen Eigenschaften des Guajacetins anlangt, so ist es ein weisses, geruchloses Pulver, ziemlich hygroskopisch, im kalten und warmen Wasser sowie im Alkohol leicht löslich, schwach bitter schmeckend, mit einem angenehmen Nachgeschmack.

Wie bekannt, wurde experimentell sowohl vom Kreosot als auch vom Guajacol nachgewiesen, dass sie bactericide Eigenschaften besitzen. So wurde speciell vom Kreosot festgestellt, dass in Verdünnungen von 1:2000 die T. B. getötet und in Verdünnungen von 1:4000 in ihrer Virulenz geschwächt werden. Es dürfte desshalb interessieren, auch vom Guajacetin diesbezügliche Angaben zu erfahren. In dem hygienischen Institut der Universität München wurden von Dr. *Wilhelm Gemünd* derartige Versuche angestellt. Derselbe kommt zu folgenden Resultaten: Guajacetin

zeichnet sich vielen anderen Benzolkörpern gegenüber aus durch bedeutende Wasserlöslichkeit bei gleichzeitiger Ungiftigkeit. Die Ungiftigkeit gilt zunächst für niedere Pilze. Bierhefe vermag in einer Zuckerlösung, welche selbst 5 % Guajacetin gelöst enthält, noch Gärthätigkeit auszuüben. Angesichts dieser Vorzüge wurde nun der Stoff in Bezug auf seine etwaige Wirkung als Reizmittel für die Erregung von Hyper-Leukocytose untersucht, da eine derartige Wirkung von einem Brenzkatechinderivat, dem schädliche Nebenwirkungen fehlten, zu erwarten war.

Nachdem bereits Dr. *W. Risel* im hygienischen Institut München im Sommer 1897 eine Reihe von Versuchen angestellt hatte, durch welche er nachwies, dass bei Meerschweinchen und Kaninchen ziemlich konstant nach Einverleibung von Guajacetin, subcutan oder per os, Hyperleukocytose eintrat, nahm Dr. *W. Gemünd* auf Anregung von Professor *Buchner* diese Versuche wieder auf und fand folgende Resultate, die der Einsicht in die Wirkung des Guajacetins wegen ausführlich mitgeteilt werden sollen.

Versuch I. Kaninchen 2220 gr.

22. X. 1897. 10 h. a. m. 14200 Leukocyten im Ohrvenenblut.
3 h. p. m. 13400 „ „ „
23. X. 1897. 10 h. a. m. 11600 „ „ „
3 h. p. m. 12400 „ „ „
24. X. 1897. 10 h. a. m. 12200 Leukocyten.
11 h. p. m. 1 gr Guajacetin per os.
3 h. p. m. 21000 Leukocyten.
5 h. p. m. 22000 „
25. X. 1897. 10 h. a. m. 10000 „
3 h. p. m. 12200 „
4 h. p. m. 1 gr Guajacetin per os.

26. X. 1897. 10 h. a. m. 14000 Leukocyten.
3 h. p. m. 8200 „

Versuch II. Anderes Kaninchen 3030 gr.

27. X. 1897. 10 h. a. m. 11200 Leukocyten im Ohrvenenblut.
3 h. p. m. 10200 „ „ „
28. X. 1897. 10 h. a. m. 14200 „ „ „
11 h. a. m. 1 gr Guajacetin per os.
4 h. p. m. 23000 Leukocyten.
29. X. 1897. 10 h. a. m. 14800 „
3 h. p. m. 8200 „
4 h. p. m. 1 gr Guajacetin per os.
30. X. 1897. 10 h. a. m. 14800 Leukocyten.
11 h. a. m. 1 gr Guajacetin per os.
4 h. p. m. 19400 Leukocyten.
31. X. 1897. 10 h. a. m. 13000 „
10 h. a. m. 1 gr Guajacetin per os.
12 h. a. m. 1 gr „ „ „
1 h. p. m. 17800 Leukocyten.
4 h. p. m. 16400 „
6 h. p. m. 10400 „

Versuch III. Anderes Kaninchen 2450 gr.

11. XI. 1897. 9 h. a. m. 11400 Leukocyten im Ohrvenenblut.
9 h. a. m. 2 gr Guajacetin per os.
11 h. a. m. 12600 Leukocyten.
1 h. p. m. 16800 „
3 h. p. m. 19800 „
5 h. p. m. 18400 „
12. XI. 1897. 9 h. a. m. 14800 „
13. XI. 1897. 9 h. a. m. 12600 „

Versuch IV. Hund 6140 gr.

17. XI. 1897. 8 h. a. m. 16000 Leukocyten.
3 h. p. m. 14600 „
18. XI. 1897. 10 h. a. m. 12000 „
11 h. a. m. 5,0 gr Guajacetin per os.
3 h. p. m. 11000 Leukocyten.

	6 h.	p. m.	22500 Leukocyten.
19. XI. 1897.	10 h.	a. m.	15750 „
	3 h.	p. m.	12000 „
20. XI. 1897.	10 h.	a. m.	13800 „

Nachdem durch diese Versuche festgestellt war, dass die Hyperleukocytose am konstantesten circa 6 Stunden, nach Einverleibung des Mittels auftrat, wurden Versuche über die baktericide Leistung unter dem Einfluss von Guajacetin angestelllt, derart, dass zunächst das normale Blut des betreffenden Tieres auf seine baktericide Leistung geprüft, dann dem Tiere mit der Magensonde Guajacetin einverleibt wurde und 6 Stunden später das hyperleukocytotisch gewordene Blut wiederum unter möglichst gleichen Bedingungen wie dass erste Mal auf seine baktericide Leistung geprüft wurde.

Versuch Va. Normales Hundeblut.

Einem Hunde wurde aus der Carotis Blut entnommen, sofort defibriniert und zu je 3 ccm in sterile Reagensröhrchen verteilt, von denen zwei ½ Stunde bei 55° erwärmt d. h. inaktiviert wurden. Die Röhrchen mit unverändertem Blut wurden mit je 2, 4, 6 Tropfen einer schwachen Emulsion von Baet coli inficiert, ebenso die inaktivierten Röhrchen mit je 1 Tropfen. Etwa 10 Minuten nach der Impfung, ebenso nach 2 Stunden, 5 und 24 Stunden, wurden mit derselben Platinöse aus den inficierten Röhrchen Blutproben entnommen und damit Gelatineplatten angelegt.

Normales Blut.

Inhalt der Proben	Colonien-Zahl			
	ca. 10 Min. nach der Aussaat	nach 2 Stnd.	nach 5 Stnd.	nach 24 Stnd.
je 3 ccm defibrinierten Blutes + 2 Tropfen Coli Emulsion	3660 3240	129 94	19 17	ca. 200000
je 3 ccm defibrinierten Blutes + 4 Tropfen Coli Emulsion	7980 8700	408 265	26 22	ca. 300000
je 3 ccm defibrinierten Blutes + 6 Tropfen Coli Emulsion	10200 11800	362 348	80 24	ca. 600000
je 3 ccm defibrinierten Blutes 55° C. + 1 Tropfen Coli Emulsion	1550 1740	2880	126000	unzählig
je 3 ccm defibrinierten Blutes 55° C. + 1 Tropfen Coli Emulsion	1780 1630			unzählig

Versuch VIb. Guajacetinblut.

Derselbe Hund erhält 6½ Stunden vor der Blutentnahme 5 gr Guajacetin per os. Leukocytenzahl 6 Stunden vor der Blutentnahme 13400, kurz vor der Blutentnahme 19400. Im Uebrigen dieselbe Versuchsanordnung wie Versuch Va.

Guajacetin-Blut.

Inhalt der Proben	Colonien-Zahl			
	ca. 10 Min. nach der Aussaat	nach 2 Stnd.	nach 5 Stnd.	nach 24 Stnd.
je 3 ccm defibrinierten Blutes + 2 Tropfen Coli Emulsion	352 | Aussaat 278 | ca. 1000	12 20	0 0	0 0
je 3 ccm defibrinierten Blutes + 4 Tropfen Coli Emulsion	542 | Aussaat 612 | ca. 2000	27 15	0 0	0 0
je 3 ccm defibrinierten Blutes + 6 Tropfen Coli Emulsion	1256 | Aussaat 932 | ca. 3000	29 122	0 0	0 0
je 3 ccm defibrinierten Blutes 55° C. + 1 Tropfen Coli Emulsion	434 556	1040	ca. 100000	unzählig
je 3 ccm defibrinierten Blutes 55° C. + 1 Tropfen Coli Emulsion	568 448			

Wie aus den beiden inaktivierten Röhrchen ersichtlich ist, gelangten hier in 1 Tropfen circa 500 Keime pro Oese zur Aussaat. Demnach mussten in den nicht inaktivierten Röhrchen 1000, 2000 und 3000 Keime zur Aussaat gelangt sein; die nach 10 Minuten gegossenen Platten ergaben aber weit geringere Zahlen, ein Umstand, der nur dadurch zu erklären ist, dass innerhalb 10 Minuten bereits eine beträchtliche Abtötung der Keime stattgefunden hatte. Es müssen daher zum Vergleich die thatsächlichen Aussaatmengen 1000, 2000 und 3000, berücksichtigt

werden. Geschieht dies, so ergibt sich beim Versuch V a für die Röhrchen mit 2 Tropfen Coli Emulsion eine Aussaatmenge von 3240—3660 gegenüber einer entsprechenden von circa 3000 beim Versuch V b für die Röhrchen mit 6 Tropfen Coli Emulsion. Die Colonieenzahlen nach 2, 5 und 24 Stunden ergaben dann ein Ueberwiegen des baktericiden Effekts bei Versuch V b, d. h. eine bedeutend stärkere baktericide Leistung des Guajacetinblutes.

Versuch VI a. Normales Kaninchenblut.

Um bei den zu Anfang des Versuchs zu giessenden Platten die thatsächliche Aussaatmenge zu erhalten, wurden bei den nun folgenden Versuchen die einzelnen Reagensröhrchen erst unmittelbar vor dem Giessen der Platten geimpft; es gelang auf diese Weise, eine Uebereinstimmung zwischen den Röhrchen mit activem und inaktivem Blut zu erzielen. Im Uebrigen war die Versuchsanordnung eine ähnliche, wie beim vorigen Versuch.

Normales Kaninchen-Blut.

Inhalt der Proben	Colonien-Zahl			
	unmittelbar nach der Aussaat	nach 3 Stnd.	nach 5 Stnd.	nach 24 Stnd.
je 3 ccm defibrinierten Blutes + 1 Tropfen Coli Emulsion	1360 740	608 540	304 282	unzählig
je 3 ccm defibrinierten Blutes + 5 Tropfen Coli Emulsion	4800 4560	2270 2160	1410 960	unzählig
je 3 ccm defibrinierten Blutes + 10 Tropfen Coli Emulsion	12420 13500	6800 9120	23040 25560	unzählig
je 3 ccm defibrinierten Blutes + 15 Tropfen Coli Emulsion	17400 14060	25560 23040	70200 64800	unzählig
je 3 ccm defibrinierten Blutes 55° C. + 1 Tropfen Coli Emulsion	840 770			
je 3 ccm defibrinierten Blutes 55° C. + 5 Tropfen Coli Emulsion	5406 6200			

Versuch VIb.

Dasselbe Kaninchen erhält 6 Stunden vor der Blutentnahme (Leukocytenzahl 12000) 2½ gr Guajacetin per os. Leukocytenzahl unmittelbar vor dem Versuch 21800.

Guajacetin-Blut.

Inhalt der Proben	Colonien-Zahl			
	unmittelbar nach der Aussaat	nach 3 Stnd.	nach 5 Stnd.	nach 24 Stnd.
je 3 ccm defibrinierten Blutes + 1 Tropfen Coli Emulsion	480	64 52	7 10	520 640
je 3 ccm defibrinierten Blutes + 5 Tropfen Coli Emulsion	2100 2250	290 400	125 116	unzählig
je 3 ccm defibrinierten Blutes + 10 Tropfen Coli Emulsion	3360 3180	970 770	520 380	unzählig
je 3 ccm defibrinierten Blutes + 15 Tropfen Coli Emulsion	5710 5120	2490 2120	1610 1530	unzählig
je 3 ccm defibrinierten Blutes 55° C. + 1 Tropfen Coli Emulsion	440 480			
je 3 ccm defibrinierten Blutes 55° C. + 5 Tropfen Coli Emulsion	2100 1940			

Versuch VII a. Normales Hundeblut.

Inhalt der Proben	Colonien-Zahl			
	unmittelbar nach der Aussaat	nach 3 Stnd.	nach 5 Stnd.	nach 24 Stnd.
je 3 ccm defibrinierten Blutes + 1 Tropfen Coli Emulsion	2640 2960	824 264	15 11	1440 1520
je 3 ccm defibrinierten Blutes + 5 Tropfen Coli Emulsion	14680 13500	820 780	88 62	unzählig
je 3 ccm defibrinierten Blutes + 10 Tropfen Coli Emulsion	23220 21600	1340 980	240 270	unzählig
je 3 ccm defibrinierten Blutes + 15 Tropfen Coli Emulsion	30780 33480	2460 2040	680 580	unzählig
je 3 ccm defibrinierten Blutes 55° C. + 1 Tropfen Coli Emulsion	2540 2760			
je 3 ccm defibrinierten Blutes 55° C. + 5 Tropfen Coli Emulsion	2580 2940			

Versuch VII b.

Derselbe Hund erhält 6 Stunden vor der Blutentnahme (Leukocytenzahl 12400) 5 gr Guajacetin per os. Unmittelbar vor dem Versuch 20800 Leukocyten.

Hunde-Guajacetin-Blut.

Inhalt der Proben	Colonien-Zahl			
	unmittelbar nach der Aussaat	nach 3 Stnd.	nach $5^1/_2$ Stnd.	nach 24 Stnd.
je 3 ccm defibrinierten Blutes + 1 Tropfen Coli Emulsion	1780 1460	43 89	4 1	530 640
je 3 ccm defibrinierten Blutes + 5 Tropfen Coli Emulsion	10200 9300	680 670	220 180	unzählig
je 3 ccm defibrinierten Blutes + 10 Tropfen Coli Emulsion	17320 16400	840 730	540 480	unzählig
je 3 ccm defibrinierten Blutes + 15 Tropfen Coli Emulsion	22800 24200	1640 ?	870 680	unzählig
je 3 ccm defibrinierten Blutes 55° C. + 1 Tropfen Coli Emulsion	1360 1280			
je 3 ccm defibrinierten Blutes 55° C. + 5 Tropfen Coli Emulsion	1740 1820			

Wie Vergleiche zwischen Versuch VI a und VI b und ebenfalls zwischen Versuch VII a und VII b ergeben, spricht sich bei diesen Versuchsreihen keine Steigerung der baktericiden Leistung des Guajacetinblutes aus. Unter 3 Versuchen ist es somit nur 1 mal gelungen, eine deutlich gesteigerte baktericide Leistung des durch Guajacetin hyperleukocytotisch gewordenen Blutes gegenüber den Coli Bacterien nachzuweisen.

Dagegen hat sich die Hyperleukocytose erregende Wirkung des Guajacetinblutes bei Darreichung per os in sämmtlichen 7, bei Hunden und Kaninchen angestellten Versuchen bewährt. Die Voraussetzung, von der ausgegangen war, dass das Guajacetin im Tierorganismus als Reizmittel wirken könne, scheint demnach zutreffend.

Doch nun zu den klinischen Erfahrungen. Eine ganz ansehnliche Reihe von fachmännischen Urteilen ist bereits in den modernen Zeitschriften niedergelegt und es muss meine Aufgabe sein, bevor ich meine eigenen klinischen Erfahrungen zum Ausdruck bringe, die litterarischen Stimmen anzuführen, um eine möglichst vorurteilslose Kritik über das Mittel üben zu können.

Wohl die ersten Beobachtungen kurz nach Erscheinen des Mittels wurden am städtischen Krankenhaus zu Frankfurt a/M. in der Abteilung des Herrn Prof. Dr. von *Noorden* durch Dr. *Strauss*, Assistenzarzt daselbst, gemacht und im Centralblatt für innere Medicin 1896 denselben Ausdruck verliehen. Es wurden im Verlauf des Winters 1896 bis 70 Phthisiker so ziemlich aus allen Stadien der Krankheit mit Guajacetin behandelt. Das Mittel wurde in Dosen von 0,5 gr mehrere Male täglich gegeben.

Von den 70 Phthisikern vertrugen 61 das Mittel ohne die geringsten Störungen des Verdauungsapparates. Bei 6 von diesen Kranken hatte eine vorausgehende Kreosotbehandlung unterbrochen werden müssen, weil sich Verringerung der Appetenz, Uebelkeit, Aufstossen, Brechreiz meldeten. Das nachfolgende Guajacetin wurde gut vertragen. Bei den übrigen Kranken fehlte der Vergleich zwischen der Wirkung des Kreosots und

des Guajacetins auf die Verdauungswerkzeuge. Beschwerden, welche vielleicht auf das Guajacetin zu beziehen waren, lagen bei folgenden Kranken vor. 2 Kranke klagten über Abnahme des Appetits seit Guajacetingebrauch und wollten das neue Mittel dafür verantwortlich machen. Die genaue Beobachtung liess keine Verminderung der Esslust erkennen. 4 Patienten litten während des Guajacetingebrauchs an Appetitlosigkeit, Uebelkeit und Erbrechen; diese Beschwerden wurden von ihnen auf das Medikament bezogen, doch stellte sich heraus, dass die gleichen Beschwerden schon vor Anwendung des Guajacetins bei allen 4 Kranken vorhanden waren und auch nach Aussetzen des Mittels nicht nachliessen. Die Untersuchung des Mageninhalts ergab bei dem einen Patienten Subacidität, bei zweien normale Salzsäurewerte und bei dem dritten Hyperacidität. 2 Patienten bekamen jedesmal, wenn sie Guajacetin nahmen Leibschmerzen und Durchfälle, welche sofort nachliessen, wenn das Mittel fortgelassen wurde. Einer dieser Kranken hatte die Erscheinungen in noch höherem Grade, wenn er statt des Guajacetins Kreosot erhielt. Es waren also unter 70 Patienten nur zwei, bei welchen unter Guajacetingebrauch Magen- und Darmstörungen auftraten, welche mit Sicherheit auf die Anwendung des Medikaments zurückzuführen waren.

Auffallend war noch das specielle Verhalten eines Patienten. Es kam, ohne dass im Verhalten der Lungenkrankheit sich etwas änderte, am 4. Tage des Guajacetingebrauchs zu Kopfschmerz, Schwindel und auffallenden Schwächezuständen; die Symptome dauerten an, bis am 9. Tage das Guajacetin ausgesetzt wurde, dann traten sie sofort zurück.

Albuminurie trat in keinem Fall von Guajacetingebrauch auf. Bestehende Albuminurie vermehrte sich nicht.

Dr. *J. Strauss* kommt nach diesen Beobachtungen zu dem Schluss, dass der Vergleich des Guajacetins mit dem Kreosot und den übrigen Präparaten zu Gunsten des Ersteren ausfällt. Ueber die Beeinflussung des tuberculösen Prozesses selbst enthält er sich des Urteils.

Weitere Erfahrungen sind von Dr. *Josef Dakura* in dem k. k. Wilhelminen-Spital in Wien gesammelt und in der Wiener klinischen Rundschau Nr. 51, 1897 veröffentlicht.

Dr. *Dakura* behandelte 22 Patienten mit Guajacetin. Nur 2 von ihnen waren in stadio hochgradiger Phthise, bei denen auch keine Aenderung zum Bessern bemerkt wurde und die ohnedies bald starben. Alle anderen Fälle waren in stadio infiltrationis apicum incipientis oder wenigstens mit nicht allzu grossen pathologischen Veränderungen in Form kleiner Dämpfungen, einzelner Rasselgeräusche, nicht zu starken Hustens, obwohl alle erblich belastet waren.

Dr. *Dakura* zieht aus seinen Beobachtungen folgende Schlussfolgerungen:

1. Wie klein die Anzahl der Versuche auch war, so lässt sich doch annehmen, dass das neueste antituberculöse Präparat für den menschlichen Organismus, auch in grossen Dosen und monatelang gegeben, vollkommen unschädlich erscheint. In dieser Beziehung kann mit vollem Recht behauptet werden, das Guajacetin stehe, wenn nicht höher, so doch ganz bestimmt auf derselben Stufe wie alle modernen und ihm verwandten Präparate, welche zu demselben therapeuti-

schen Zweck verwendet werden und die, wie bekannt, so oft den Verdauungsprozess beeinträchtigen.

2. Das Guajacetin ist streng genommen kein Heilmittel gegen die Tuberculose und vergebens würde man in ihm ein Specificum gegen diese Krankheit zu entdecken versuchen.

3. Dafür soll es unter den symptomatisch wirkenden antituberculösen Mitteln mit Recht eine der eminentesten Stellen einnehmen.

4. Da der Gebrauch des Guajacetinpulvers nicht ohne vorteilhaften Einfluss auf den allgemeinen Zustand der Schwindsüchtigen ist und zwar:

a) die Patienten sich dabei subjektiv besser befinden,
b) der Appetit angeregt wird,
c) das Körpergewicht zunimmt,
d) die Qualität des Blutes sich ziemlich rasch verbessert,
e) das Eiweis im Urin sich procentual verminderte,

so verdient das Präparat bei weiteren eingehenden Untersuchungen und Prüfungen von den praktischen Aerzten in die heutige Therapie der Lungenkranken eingeführt und verallgemeinert zu werden.

Zum Schlusse wird auch nicht verschwiegen, dass das Guajacetin sehr teuer ist und eine Herabsetzung des Preises im Interesse der Verwendung bei ärmeren Volksklassen wünschenswert erscheint.

Dr. *J. Arnold Goldmann* äussert sich in der Wiener medicinischen Wochenschrift, 1897, Nr. 50, folgendermassen:

Guajacetin wirkt prompt antipyretisch, nach 2—3 Stunden erfolgt auf eine Dosis von 1 gr Temperaturabfall von etwa 2 Grad. Es beseitigt rasch die lästigen und die Kranken so überaus schwächenden Nacht-

schweisse, hebt in überraschender Weise den Appetit, bessert in der kürzesten Zeit das Allgemeinbefinden, erleichtert rasch Husten und Expektoration; Beklemmungen und Atemnot lassen bald erheblich nach und besonders rasch tritt auffallende Gewichtszunahme (bis zu 5 kg und darüber in einigen Wochen) ein, Erfolge, welche kein bisher bekanntes Mittel in diesem Masse aufzuweisen hat.

Er konstatierte unter anderem, dass nicht nur die leichteren Formen der von ihm Behandelten auffallend rasch zur Besserung gelangt sind, sondern, dass auch 3 Formen schwerer Phthise während dieser Zeit augenscheinlich gebessert erschienen.

Er fand ferner, dass im Laufe dieser Behandlungszeit die Nachtschweisse bald nachliessen, und später auch ganz aufhörten — das Fieber hat zumeist schon nach 10 Tagen nicht rezidiviert — dass der früher quälende Husten, die mühsame und anstrengende Expektoration langsam aber stetig gebessert wurden, Beklemmungen und Atembeschwerden ausblieben, die Rasselgeräusche bedeutend abgenommen, in einem Fall gänzlich aufgehört haben, dass vorhanden gewesene Dämpfungen stellenweise gar nicht mehr nachzuweisen sind und dass sich auch die 3 oben erwähnten Fälle schwerer Phthise bedeutend wohler fühlten, an allgemeiner Körperkraft zugenommen haben, ihr Aussehen sich ganz erheblich gebessert hat, der Appetit ein vorzüglicher geworden ist und dementsprechend ihr Körpergewicht auch stetig zugenommen hat, Erfolge also, wie sie von ihm während seiner mehr als 20 jährigen Praxis noch durch keine andere Therapie erzielt worden seien.

Dr. *Goldmann* schliesst seine sehr optimistischen und sanguinischen Erörterungen mit der Annahme, dass

Guajacetin bald auch von den practischen Aerzten vielfach versucht und dauernd in Anwendung gebracht wird.

Dr. *Friedrich Kölbl* schreibt in der Wiener medicinischen Presse Nr. 50, 1897, wie folgt:

Als ein Präparat, welches speciell als Stomachicum und Tonicum bei der Behandlung der Lungentuberculose sehr empfehlenswert ist, erwähnen wir das Guajacetin. Dasselbe vereinigt in sich die guten Eigenschaften des Kreosots und Guajacols, ohne aber die störenden Nebenwirkungen derselben zu besitzen. Es ist ungiftig, wird gut vertragen und spaltet im Körper kein Guajacol ab. Wir können die günstige Wirkung dieses Präparates, welches unter Andern auch *v. Leyden* auf dem medicinischen Kongresse zu Moskau empfohlen wurde, vollauf bestätigen.

Das Guajacetin bewirkt eine entschiedene Erhöhung des Appetits und hat auch einen günstigen Einfluss auf das Allgemeinbefinden. Besonders die regelmässig auftretende Besserung des Appetits und der Verdauung macht uns das Guajacetin zu einem wertvollen Hilfsmittel in der Behandlung der Lungentuberculose, weil gerade die Appetitlosigkeit ein in vielen Fällen fast unüberwindliches Hindernis war für die erfolgreiche Durchführung einer ausreichenden und kräftigen Ernährung.

Nach einer Mitteilung des Dr. *Rode* in betreff der in der Seehospitz Norderney gemachten Erfahrungen waren auch dieselben recht günstig. Die Kinder besserten sich erheblich, bekamen Appetit und nahmen an Körpergewicht zu, Husten und Auswurf verringerten sich, auch nahm das Fieber ab und kam in einigen Fällen ganz zum Verschwinden. Bei einem Mädchen,

12—13 Jahre alt, welches vorher bacillenhaltigen Auswurf hatte, konnten nach einem Jahre keine Bacillen mehr nachgewiesen werden. Zugleich besserte sich bei ihm der physik. Befund; es blieb von einer deutlichen Herderkrankung vorne rechts innerhalb des 2. Interkostalraumes nur eine minimale Einziehung mit Schallverkürzung, also eine Vernarbung zurück. Wie viel von diesen günstigen Resultaten der Wirkung des Guajacetins zuzuschreiben ist, wie viel dem Einfluss des Seeklimas zu danken ist, will übrigens Dr. *Rode* nicht entscheiden, da derartige Erfolge bei Initialerkrankungen der Lunge öfters beobachtet wurden.

Geradezu glänzende Resultate teilt Dr. *S. Köllner* von Wien im ärztlichen Centralanzeiger 1897, Nr. 32 und 33 mit.

Köllner kommt zu dem Schlusse, dass dem Guajacetin ein essenzieller Wert in der Behandlung der Phthise zukommt und empfiehlt das Mittel zu weiterer Prüfung.

Weiterhin veröffentlicht Dr. *Ernst Kubasta* in der Wiener medizinischen Presse 1898, Nr. 18, folgendes:

Dem Guajacetin fehlen der so vielen Kranken unüberwindliche widerliche Geschmack, und der selbst in Se und Excrete übergehende Geruch, ferner, was besonders in die Wagschale fällt, die ätzende Wirkung auf die Schleimhaut des Magens resp. Darms und die hieraus resultierenden Störungen der Digestion. Der schwach bitterliche Geschmack ist nicht unangenehm, bewirkt sogar eine Besserung des Appetits und lässt sich bei Anwendung der Pastillen gänzlich umgehen.

Ueberraschend war in allen Fällen die sichere antipyretische Wirkung, die Abnahme der quälenden

Nachtschweisse, die Besserung des Appetits und Allgemeinbefindens und die selbst nach oft nur kurzer Zeit auffallende Gewichtszunahme, ferner Erleichterung der Expectoration und des Hustens, sowie der damit verbundenen Beklemmung und Atemnot. Diese günstigen Erfolge konnten in 8 Fällen von Lungenphthise, 10 Fällen von chronischen Lungenkatarrhen und je 2 Fällen schwerer Pneumonie und pleuritischer Exsudate und zwar konstant beobachtet werden.

Schliesslich sei noch der erst kürzlich beobachteten günstigen adstringierenden Wirkung des Guajacetins in einem Falle von Haemoptoe Erwähnung gethan, wo ohne Zuhilfenahme von Haemostaticis die Blutung nur unter Guajacetingebrauch stille stand.

Auch Primararzt Dr. *Nied* in Wien legt in der klinischen therapeut. Wochenschrift 1898, Nr. 13, seine Erfahrungen über das Guajacetin in einigen Krankengeschichten nieder:

Auch seine Resultate sind durchaus günstige. Besonders gut scheint das Guajacetin auf die ungünstigen Nebenerscheinungen der Lungentuberculose zu wirken, Fieber, Nachtschweisse, Appetitlosigkeit. Dr. *Nied* empfiehlt daher das Guajacetin als eines der besten Mittel, welches uns augenblicklich für die Behandlung der Phthise zu Gebote steht.

Nach *A. Boss,* Prager med. Wochenschrift 1898, Nr. 51 wirkt das Guajacetin auf länger bestehende Bronchitiden recht günstig ein.

Wenn man unparteiisch die verschiedenen litterarischen Urteile überblickt, ist es auffallend, dass sich der erste der Beobachter eines Urteils über günstige Wirkungen vollständig enthält, während sie von allen Uebrigen ganz konstant angegeben werden.

Was nun schliesslich meine eigenen klinischen Beobachtungen über das Guajacetin anlangt, so habe ich hierüber Folgendes zu berichten: Mir stand während meiner ersten Beobachtungszeit ein Material von 20 Phthisen zu Gebote. In eine Diskussion, ob die Therapie mit Guajacetin und ähnlichen Präparaten überhaupt bei Phthise angezeigt erscheint, habe ich mich nicht einzulassen. Ich stelle mich von vornherein auf den Standpunkt derjenigen, welche dieselbe für ratsam erachten. Die Hauptaufmerksamkeit bei Beobachtung meiner Fälle musste sich naturgemäss auf die einzelnen Funktionen des Körpers, besonders auf Magen, Nieren etc. koncentrieren. Ob eine Beeinflussung des tuberculösen Prozesses als solchen mit Guajacetin möglich ist, wage ich nicht zu entscheiden. Man wird darüber zu einem abschliessenden Urteil ebenso wenig gelangen können, wie bezüglich des Kreosots; jedenfalls dürfte die Ansicht richtig sein, dass man unmöglich die Heilkraft eines dieser Mittel betonen kann, ohne die andern mit einzuschliessen.

Meine 20 Fälle lassen sich der Uebersicht halber am besten folgendermassen gruppieren: 4 Patienten waren bereits mehrere Monate lang oder zum wiederholten Male im Spital behandelt worden; bei diesen war der phthisische Prozess unaufhaltsam fortgeschritten und hatte zur Cavernenbildung geführt. Bei einem von ihnen war die Phthise mit Diabetes kompliziert; sowohl dieser als auch noch ein anderer von den Vieren kamen dann auch während meiner Beobachtungszeit ad exitum.

Bei 3 Patienten, welche auch schon mehrere Monate lang oder zum wiederholten Male im Spital behandelt worden waren, war der phthisische Prozess

ungemein wenig oder gar nicht fortgeschritten und der Lungenstatus erstreckte sich auf das bereits beim Eintritt objektiv Nachzuweisende, im wesentlichen auf Dämpfung und Rasseln in der Spitze.

Bei 2 Kranken lag tuberculöse Caries der Wirbel vor; eine von ihnen war ebenfalls vorher schon mit anderen Mitteln behandelt worden.

1 Patientin war während meiner Beobachtungszeit im Anfangsstadium der Krankheit eingetreten; der phthisische Prozess war unaufhaltsam fortgeschritten, hatte zur Cavernenbildung und schliesslich ad mortem geführt. Bei dieser Patientin waren keine anderen Mittel vorher angewandt worden.

Endlich waren 10 Patienten während meiner Beobachtungszeit im Anfangsstadium der Phthise eingetreten und der Lungenstatus war während der ganzen vierteljährigen Dauer, in der ich die Kranken zu beobachten Gelegenheit hatte nicht schlimmer geworden. Er erstreckt sich auf Dämpfung und Rasseln in der Spitze. Von diesen 10 waren vor Einsetzen der Guajacetinbehandlung 4 mit anderen Mitteln behandelt worden.

Es ist also bei 12 Patienten der Vergleich mit vorher angewandten Mitteln möglich.

Das Guajacetin wurde in Dosen von 0,5—0,75 gr 3 mal täglich gegeben. Von den 20 Patienten vertrugen 15 das Mittel ohne die geringsten Störungen von Seiten des Verdauungsapparates. Von diesen 15 hatten 7 vorher andere Mittel, namentlich Guajacol bekommen und dasselbe auch ohne Störung vertragen.

Von den übrigen 5 Patienten ist Folgendes zu bemerken:

3 Kranke klagten bei Anwendung von 3 Pulvern über Aufstossen, Gefühl des Aufgetriebenseins im Leib und Leibschneiden; diese Beschwerden verschwanden nach Weglassung des Mittels und traten nach erneuter Anwendung dreier Pulver von Neuem auf. Bei einem dieser Patienten kehrten die Beschwerden bei Anwendung von nur einer Dosis nicht wieder zurück, die derselbe auch ohne jegliche Störung weiter nahm.

Bei dem zweiten dieser Kranken verschwanden die Beschwerden nach Weglassung des Mittels, traten aber selbst bei einer einzigen Dosis wieder auf, jedoch in weit geringerem Grade. Patient setzte deshalb zunächst das Guajacetin nicht aus, nahm die 1 Dosis weiter und vertrug schliesslich 2 Pulver ohne nennenswerte Beschwerden; jedoch dauerte dies nicht lange Zeit; es stellten sich alsbald wieder obige unangenehme Symptome ein, so dass man sich genötigt sah, das Mittel ganz wegzulassen.

Bei dem dritten dieser Patienten schliesslich traten die unangenehmen Erscheinungen bei Verabreichung eines einzigen Pulver noch so stark auf, dass man ebenfalls dasselbe wegliess.

Alle 3 Kranke hatten bei früherer Anwendung von Guajacol ähnliche Beschwerden geklagt.

Die zwei anderen Patienten hatten längere Zeit das Mittel gut vertragen, klagten aber nach etwa 14 tägigem Gebrauch bei Verwendung dreier Dosen über Durchfälle, welche sowohl nach Weglassung des Guajacetins als auch nach Anwendung von nur einer oder zweier Dosen nicht wieder auftraten, bei erneuter Verabreichung von 3 Pulvern aber wiederkehrten. Die gleichen Beschwerden wollen die beiden Kranken früher vom Guajacol bemerkt haben.

Aus dem eben Erwähnten geht hervor, dass eigentlich nur bei 2 Patienten eine absolute Abneigung gegen das Medicament bestand. Bei dem einen von ihnen, schien anfänglich zwar eine Gewöhnung stattzufinden, doch stellte sich dies alsbald als falsch heraus. Der Umstand allerdings, dass von den restierenden Dreien das Mittel in ganz geringen Dosen vertragen wurde, ist gerade nicht sehr ermutigend für die Anhänger der Benzolderivattherapie, da doch nur die steigenden Gaben eines Mittels eine eventuelle Einwirkung auf den Erkrankungsprozess ermöglichen sollen.

Bis jetzt wurde nur störender Nebenwirkungen gedacht, die entweder vorhanden oder nicht vorhanden waren, von guten, heilsamen Erfolgen des Guajacetins war noch gar nicht die Rede. Es sei mir nun vergönnt, zum Belege dieser letztgenannten Wirkungen einzelne Fälle anzuführen. Es verdienen hier namentlich 6 Kranke einer gesonderten Besprechung. Hiebei war ich bemüht, möglich skeptisch vorzugehen, soweit dies überhaupt bei Prüfungen von Arzneimitteln möglich ist.

Der erste Fall betraf ein 19jähriges Mädchen, kräftig gebaut, gut genährt, jedoch erblich belastet. Dasselbe trat am 7. October in's Spital ein, hauptsächlich wegen Kehlkopfbeschwerden. Lungenstatus ergab links hinten oben Schallverkürzung und verlängertes Expirium von bronchialem Charakter, ebenso waren klingende Rasselgeräusche und Knarren zu konstatieren, links vorne Schallverkürzung bis zur 3. Rippe, auch hier Rasseln. Ausser Lokalbehandlung der Kehlkopfbeschwerden bekam Patientin Guajacetin 3 mal 0,5; ihr Appetit wurde wesentlich durch das

Mittel beeinflusst. Während sie bei Verabreichung des Guajacetins ihre sehr stark bemessenen Portionen aufzehrte, blieben nach probeweiser Weglassung des Pulvers grössere Reste übrig; sobald Patientin das Mittel von neuem bekam, stellte sich sofort der ursprüngliche Appetit wieder ein. Dieselbe konnte nach 12 Wochen mit einer Gewichtszunahme von 14 Pfund als wesentlich gebessert entlassen werden.

Selbst bei einer sehr skeptischen Betrachtung ist dieser Fall so eklatant, dass er hervorgehoben zu werden verdient, denn, wenn Appetitverbesserung eintritt, kann der Skeptiker immer noch behaupten, dieselbe wäre auch ohne das Mittel zu Stande gekommen. Aber, dass bei dem oben geschilderten Verlauf immer zufällig andere Ursachen die jeweilige Appetitverbesserung und -Verringerung veranlasst haben sollten, ist doch zu unwahrscheinlich.

Der Erfolg bei den übrigen Fällen ist zwar nicht so deutlich, verdient aber trotzdem erwähnt zu werden:

1. W., 19 Jahre altes Mädchen, trat am 21. XII. in's Spital ein wegen Haemoptoë. Der Lungenstatus ergab die Zeichen einer diffusen Bronchitis. Nach Bekämpfung der Haemoptoë setzte die Guajacetinbehandlung ein. Appetit der Patientin wuchs von Tag zu Tag, so dass auch sie schon bedeutend an Körpergewicht zugenommen hat und als wesentlich gebessert bezeichnet werden darf.

2. S., 16 Jahre alter Knabe, trat am 17. I. in's Spital ein mit Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen etc. Lungenstatus ergab auch hier die Zeichen einer diffusen Bronchitis, Dämpfung des linken Unterlappens, daselbst Bronchialatmen und Dämpfung der rechten

Spitze. Links unten war der Pectoralfremitus abgeschwächt. Die einsetzende Guajacetinbehandlung ergab nach anfänglichen Durchfällen, die jedoch nicht auf das Mittel zu beziehen waren, in kurzem eine wesentliche Verbesserung des Appetits und eine dementsprechende Körpergewichtszunahme. Lungenstatus wurde nicht verändert.

3. U., 55 Jahre alter Mann, trat am 5. XII. in's Spital ein, wegen ähnlicher Beschwerden wie der vorige Patient. Lungenstatus ergab reichliche katarrhalische Rasselgeräusche, leichte Dämpfung über der linken Spitze, kein Bronchialatmen, auch über der rechten Lunge leichte Schallverkürzung. Hier trat ebenfalls wesentliche Appetitverbesserung mit entsprechender Körpergewichtszunahme in Kurzem auf. In einem fünften Fall schwerer Phthise will Patient eine Verringerung des Hustens und Auswurfes, sowie eine Erleichterung der Expectoration bemerkt haben. Doch kam derselbe bald ad exitum, so dass diese Angaben nur mit Vorsicht aufzunehmen sind.

Eine ganz eigenartige Wirkung beobachtete ich noch bei einem sechsten Patienten, welche jedoch ebenfalls mit einiger Reserve aufzunehmen ist, nämlich die Wirkung des Guajacetins als Hypnoticum. Der Kranke behauptete mit Consequenz, auf Anwendung des Mittels hin, stelle sich bei ihm eine ausserordentliche Schlafsucht ein. Andere Hypnotica wurden nicht verabreicht, so dass dieser Zustand zum Mindesten auffallend war; aber wer vermöchte zu entscheiden, ob nicht das natürliche Schlafbedürfnis des kranken Organismus zufällig zeitlich mit der Anwendung des Mittels zusammenfiel. Eine Reizung der Nieren konnte ich in keinem Falle konstatieren. Nie trat Albuminurie

auf, bereits vorhandene wurde nicht gesteigert. Auch eine Beeinflussung des typischen Fieberverlaufes der Phthisiker, normale Morgen- und hohe Abendtemperaturen, konnte nicht nachgewiesen werden. Es waren zwar verschiedene Phthisiker da, deren Temperaturkurve insofern von der typischen abwich, als eine Zeit lang überhaupt kein Fieber vorhanden war; aber dies konnte nicht auf Rechnung des Guajacetins geschrieben werden, da bereits vor Anwendung und auch nach Weglassung des Mittels ähnliche Abnormitäten zu bemerken waren.

Eine Einwirkung auf die Nachtschweisse konnte ich ebenfalls nirgends einwandsfrei nachweisen.

Die übrigen animalen und vegetativen Functionen des Körpers wurden weder im günstigen noch im ungünstigen Sinne beeinflusst.

Eine Einwirkung des Guajacetins auf Haemoptoe habe ich nicht geprüft.

Eine Reihe weiterer Beobachtungen, die an 15 Phthisikern von Mitte November bis Ende December 1899 angestellt wurde, förderte nichts wesentlich anderes zu Tage.

4 Kranke kamen zu rasch nach dem Beginn der Guajacetinbehandlung ad exitum, als dass ein einwandfreies Urteil über gute oder schlimme Wirkungen des Mittels gefällt werden könnte.

Von den übrigen 11 Patienten befanden sich, einen ausgenommen, der nur die Zeichen des Spitzenkatarrhs aufzuweisen hatte, alle im vorgeschrittenerem Stadium der Phthise. Sie hatten als Zeichen der tuberculösen broncho-pneumonischen Infiltration, stärkere von der Spitze nach unten fortschreitende Dämpfungen. Caver-

nensymptome waren allerdings nur bei einem Kranken vorhanden.

Dieser letztere gehörte bereits der ersten Beobachtungsreihe an. Mit einer äusserst chronisch verlaufenden Phthise behaftet, hatte derselbe, nachdem er beschwerdefrei war, das Spital verlassen, war aber nach nicht allzu langer Zeit wieder zurückgekehrt. Von ihm gilt das schon früher Gesagte.

Unter den restierenden 10 Kranken ist bei fünfen ein Vergleich mit dem vorher angewandten Guajacolcarbonat möglich, welcher weder zu Gunsten noch zu Ungunsten des Guajacetins ausfällt. Beide Mittel wurden gut vertragen, ohne weitere Beschwerden zu verursachen. Nur ein einziger von diesen Fällen verdient noch getrennt hervorgehoben zu werden. Dieser war im Spital eingetreten mit vorwiegend dyspeptischen Erscheinungen, welche durch das Guajacolcarbonat keineswegs behoben wurden. Der Befund hatte hier beiderseits, besonders aber links eine von oben nach unten fortschreitende Dämpfung, sowie Bronchialatmen, verstärkten Pectoralfremitus und Bronchophonie ergeben. Bereits 2 Tage nach Beginn der Guajacetinbehandlung liessen die dyspeptischen Beschwerden nach und stellte sich allmählich besserer Appetit ein, der eine erfreuliche Zunahme des Körpergewichts zur Folge hatte.

Die übrigen 5 Patienten hatten kein anderes Mittel vorher genommen. Drei von ihnen vertrugen dasselbe gut ohne irgend welche Beschwerden. Ein Patient klagte zwar zunächst über Leibschmerzen und Durchfälle, die jedoch, wie sich zeigte, nicht auf das Guajacetin zu beziehen waren. Nur ein einziger Fall mag auch hier der unangenehmen Nebenwirkungen wegen

gesondert Erwähnung finden. Derselbe hatte beiderseits, besonders aber rechts ausgedehntere Infiltrationen mit Bronchialatmen und litt an sehr quälenden Husten und Nachtschweissen. 8 Tage wurde das Guajacetin sehr gut vertragen. Dann aber stellten sich Diarrhoeen, Leibschmerzen und Brechneigung ein, die sicher auf das Mittel zurückzuführen waren. Man sah sich deshalb genötigt dasselbe wegzulassen.

Das Resultat meiner Beobachtungen, die an 35 Fällen gemacht wurden, dürfte passend folgendermassen zu formulieren sein:

6 Patienten, hatten unangenehme Nebenwirkungen aufzuweisen.

Bei 7 Patienten, konnten günstige Einwirkungen konstatiert werden. Bei dem Rest, ungefähr $^2/_3$ der Fälle, war weder eine Beeinflussung im günstigen, noch im ungünstigen Sinn nachzuweisen.

Wenn ich nun noch das Ergebnis meiner Beobachtungen mit denen der Anderen vergleiche, so kann ich mir nicht verhehlen, dass dieselben denn doch einigermassen different sind. Am meisten nähern sich meine Erfahrungen noch denen von Dr. *Strauss*, welcher allein von allen andern überhaupt schlimme Nebenwirkungen konstatierte, allerdings unter 70 Patienten nur bei zweien, während sie in nicht weniger als $^1/_4$ meiner Fälle auftraten; andrerseits enthält sich derselbe allerdings des Urteils über günstige Erscheinungen, welche ich doch in 7 Fällen nachweisen konnte.

Von den übrigen Beobachtern erwähnt kein einziger irgend eine störende Nebenwirkung, dagegen desto mehr günstige. Fast von Allen — unter 10 von 8 — wurde Appetitverbesserung und damit verbundene Körpergewichtszunahme konstatiert, wenn

auch meiner Meinung nach die Wirkung nicht so gleichmässig auftritt, wie nach der Ansicht der andern. Ziemlich konstant — unter 10 von 6 — wurde auch die antipyretische Wirkung des Guajacetins, Beeinflussung des Fiebers und der Nachtschweisse angegeben. Mir gelang es, wie bereits erwähnt, nicht, die genannten Wirkungen, trotz eingehendster Prüfung einwandsfrei nachzuweisen Nach dem Urteil von sechsen, wurde eine Verminderung des Hustens und Auswurfs und eine Erleichterung der Expectoration bemerkt; hiezu zähle ich auch den einen Fall meiner Beobachtungen. Was die übrigen Wirkungen anlangt, nämlich die hämostatische, welche von 2 Beobachtern, die Verringerung der Eiweissausscheidung, Verbesserung der Blutbeschaffenheit, Einwirkung auf andere Formen der Tuberculose, wie Tumor albus, welche von einem Beobachter, günstige Beeinflussung der Resorption tuberculöser Senkungsabscesse, welche ebenfalls von einem Beobachter konstatiert wurden, so dürften diese Erfahrungen ebenso aufzufassen sein, wie die von mir in einem Fall gesehene hypnotische Wirkung; wenn sie überhaupt auf Rechnung des Mittels zu setzen sind, so treten sie zu wenig konstant auf, als dass man sie besonders hervorheben müsste.

Eine Einwirkung auf den phthisischen Process selbst, ist jedenfalls in keinem Falle eklatant nachweisbar gewesen, hingegen erfolgte auch nirgends eine Verschlechterung.

Zum Schlusse sei noch mit einigen Worten der Frage der praktischen Verwendung des Guajacetins bei Phthise gedacht. Nach meinen eigenen Erfahrungen kann ich dem Guajacetin nicht so das Wort reden, dass ich es als ein allen anderen Präparaten vorzuziehendes Mittel

empfehlen könnte. Immerhin dürfte dasselbe als gleichberechtigt den übrigen zahlreichen Präparaten an die Seite gestellt werden; denn was die störenden Nebenwirkungen anlangt, so sind diese, wie ich sowohl aus eigener Beobachtung beim Guajacol konstatieren konnte, als auch in allen Pharmakologiewerken beschrieben ist, den anderen Präparaten, vielleicht in noch höherem Grade eigen. Betreffs der günstigen Wirkungen aber, welche zwar nicht nach meinen eigenen Erfahrungen, wohl aber nach allen grösseren Arzneimittellehrbüchern, den anderen Präparaten zukommen, habe ich den Eindruck, als ob wenigstens die Verbesserung des Appetits dem Guajacetin konstanter zukäme als den übrigen Mitteln. Immerhin genügt meiner Ansicht nach diese eine Thatsache nicht, um dasselbe anderen Präparaten vorzuziehen. Die Prognose der allgemeineren praktischen Anwendung des Guajacetins dürfte allerdings insofern getrübt sein, als die auch schon von einem Beobachter erwähnte Kostspieligkeit des Mittels ein Hindernis der allgemeinen Einführung abgeben wird, zumal die Vorzüge von anderen billigeren Präparaten nach meiner Ansicht wenigstens nicht so eklatante sind, wie dies ein Teil der anderen Beobachter behauptete. Würde ich allerdings das Resumé aus sämmtlichen Erfahrungen zusammen, die sich mit meinen Fällen auf etwas über 200 belaufen, ziehen, so würde sich das Resultat günstiger gestalten. Es müssten dann nur 8 Fälle mit ungünstigen Nebenwirkungen, 77, welche sich indifferent verhielten und der weitaus grössere Rest (117) mit günstigen Erscheinungen hervorgehoben werden, woraus sich natürlich die Bevorzugung des Guajacetins vor den übrigen Präparaten ergeben würde. Der Um-

stand aber, dass überhaupt unangenehme Erscheinungen bemerkt wurden, beweist, dass trotz der theoretisch bewiesenen Ungiftigkeit eines chemischen Körpers, in einem kranken Organismus immer noch Störungen gesetzt werden können, die bei einem gesunden Individuum, wie ich es an mir selbst beobachtete, nicht eintreten.

Wenn auch die ärztliche Welt überzeugt ist, dass die Zukunft der Phthisisbehandlung auf anderem, als auf medikamentösem Wege zu suchen ist, dass das Punktum saliens in Hebung der hygienischen Factoren im Allgemeinen zu suchen ist, so werden wir wohl doch niemals derartiger medikamentöser Mittel ganz entbehren können. Denn von dem Ideal, dass Volksheilstätten in genügender Zahl errichtet sind, um die enorme Menge der unglücklichen Kranken aufzunehmen, sind wir noch weit entfernt.

Die Diskussion über ein neues Mittel scheint aber um so eher geboten, als bei der grossen Zahl der neu auftretenden Präparate, eine eingehende Prüfung nur selten stattfindet.

Zum Schlusse obliegt mir noch die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Geheimrat Professor Dr. von Leube, für die Ueberweisung der Arbeit, Herrn Professor Dr. Kunkel für die Hilfe bei der Beschaffung der Litteratur, sowie Herrn Assistenzarzt Dr. Rostoski für seine eifrige Unterstützung bei meinen Beobachtungen den herzlichsten Dank auszusprechen. —

Litteraturangabe.

1. Kunkel, Vorlesung.
2. Gemünd W.: (Münchener medizinische Wochenschrift, 1898, Nr. 6, pag. 229.)
3. Dr. J. Strauss: (Centralblatt für innere Medizin, 1890).
4. Dr. J. Dakura: (Wiener Klinische Rundschau, Nr. 51, 1897).
5. Dr. J. Arnold Goldmann: (Wiener medizinische Wochenschrift, 1897, Nr. 50.)
6. Dr. Friedr. Kölbl: (Wiener medizinische Presse, Nr. 50, 1897.)
7. Dr. S. Köllner: (Aerztl. Centralanzeiger, Wien, 1897, Nr. 32 und 33.)
8. Dr. Rode: (Seehospitz Norderney, 1897.)
9. Dr. E. Kubasta: (Wiener mediz. Presse, 1898, Nr. 18.)
10. Dr. Nied: (Klinische therapeut. Wochenschrift 1898, Nr. 13.)
11. Dr. Bass: (Prager mediz. Wochenschrift, 1898, Nr. 51.